

依达拉奉联合多巴丝肼片治疗血管性帕金森综合征疗效研究

贾振纲, 党丽丽, 李建军, 陈 强, 尚宏亮

榆林市星元医院神经内科, 陕西 榆林 719000

摘要: **目的** 观察多巴丝肼片联合依达拉奉治疗血管性帕金森综合征的临床疗效, 以为血管性帕金森综合征的治疗提供借鉴。**方法** 以榆林市星元医院就诊的血管性帕金森综合征患者为研究治疗对象, 将患者随机分为观察组与对照组, 对照组以多巴丝肼片治疗, 观察组在对照组基础上予以依达拉奉治疗, 治疗 20 d, 观察治疗前后临床症状与体征, 采用帕金森病评定量表 (UPDRS) 评价临床疗效。**结果** 共搜集患者 60 例, 每组各 30 例, 各组在年龄、性别、分级、UPDRS 评分、危险因素等方面具有可比性。观察组患者显效 17 例, 有效 11 例, 无效 2 例, 总有效率为 93.33%; 对照组患者显效 12 例, 有效 10 例, 无效 8 例, 总有效率为 73.33%。有效率比较, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$), 说明观察组有效率明显高于对照组; 两组患者治疗后的精神情绪行为、日常生活活动评分和运动功能评分较治疗前均有所降低 ($P < 0.05$), 治疗后患者日常生活、行为精神情绪、运动检查等 UPDRS 评分的比较, 差异有显著性 ($P < 0.05$), 观察组 UPDRS 评分改善明显高于对照组。所有患者治疗前后一般体格检查及血、尿常规, 肝肾功能, 心电图均在正常范围内, 未出现严重不良反应。**结论** 依达拉奉联合多巴丝肼片治疗血管性帕金森综合征的临床疗效要优于单独使用多巴丝肼片, 且具有良好的安全性。

关键词: 血管性帕金森综合征; 多巴丝肼片; 依达拉奉; 临床疗效

中图分类号: R742.5

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2016)06-01050-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.06.028

Efficacy observation of levodopa and benserazide hydrochloride tablets combined with edaravone in treatment of vascular parkinsonism

JIA Zhen-gang, DANG Li-li, LI Jian-jun, CHEN Qiang, SHANG Hong-liang

Neurology, Xingyuan Hospital of Yulin City, Yulin 719000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of levodopa and benserazide hydrochloride tablets combined with edaravone in treatment of vascular parkinsonism, in order to provide the treatment reference on vascular parkinsonism. **Methods** The patients with vascular parkinsonism in Xingyuan Hospital of Yulin City were chosen and randomly divided into observation group and control group. The control group was given levodopa and benserazide hydrochloride tablets, the observation group was given edaravone on the base of control group. The treatment group and control group were all treated for 20 d, the clinical symptoms and signs of two groups were observed, and the clinical efficacy was evaluated by unified Parkinson's disease rating scale (UPDRS). **Results** The age, sex, grade, UPDRS score, and risk factors of two groups had no significant difference. There were 17 cases with excellent efficacy in observation group, 11 cases effective, 2 cases valid, and the total efficacy was 93.33%, while the control group were 12 cases, 10 cases, 8 cases, and 73.33%. The effective rates of two groups had significant difference ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the emotional behavior score, movement function score, and daily life activities of two groups were obvious decreased ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the daily life, behavior, mental emotional, motion checking UPDRS score had significant difference ($P < 0.05$). The UPDRS score of observation group was higher than the control group. The blood and urine routine, hepatic and renal function, and electrocardiogram of two groups before and after treatment were all in normal range, without serve adverse reaction. **Conclusion** Levodopa and benserazide hydrochloride tablets combined with edaravone in treatment of vascular parkinsonism was superior to levodopa and benserazide hydrochloride, with good safety.

Key words: vascular parkinsonism; levodopa and benserazide hydrochloride tablets; edaravone; clinical efficacy

收稿日期: 2016-04-28

作者简介: 贾振纲 (1973—), 男, 陕西神木人, 本科, 副主任医师, 研究方向为脑血管病、帕金森病等。

Tel: 13892231411 E-mail: jiazhengang_1411@163.com

血管性帕金森综合征由脑血管因素如多发性腔隙性脑梗死、皮质下白质脑病、淀粉样血管病等引起,表现为非对称性肌张力增高、慌张步态、呆滞、无静止性震颤等,常常对左旋多巴治疗反应欠佳^[1]。该病发病人群以中老年人群为主,多始发于50~65岁,随着年龄增大,患病率有增高的趋势,目前我国约有170多万名血管性帕金森综合征患者,且随着老龄化的出现,该病患病率也在逐年增加^[2]。由于本病常并发有痴呆、失语,患者自理能力差,因此,该病对社会和家庭造成极大的负担,所以,加强对本病诊治的有效药物的研究具有重大意义,而目前临床治疗该病的药物包括左旋多巴、抗血小板等药物,疗效欠佳^[3]。因此,本研究为探寻血管源性帕金森综合征的有效治疗方法^[4],观察了多巴丝肼片联合依达拉奉治疗血管性帕金森综合征患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 研究对象

搜集了2013年6月—2014年9月来榆林市星元医院就诊的血管性帕金森综合征患者,纳入标准:(1)符合血管性帕金森综合征诊断标准的患者;(2)Hoehn-Yahr 帕金森病分级标准Ⅳ级以内的患者;(3)年龄55~85岁,愿意参加本研究的患者;(4)依从性良好的患者;(5)无严重基础病的患者。排除标准:(1)依从性差的患者;(2)临床有明显心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病的患者;(3)3个月内有心肌梗、心绞痛、闭塞性血管疾病史或手术外伤史等的患者;(4)过敏体质者;(5)参加过本实验的患者;(6)酗酒或有其他不宜做药物试验观察者。剔除标准:(1)由于疗程中发生其他疾病,可能导致结果偏倚者;(2)由于与试验治疗无关的原因而停止服药者;(3)资料不全影响观

察结果者及自行退出试验者。共筛选出60例患者,将这些患者按随机数字表法分为两组,观察组30例,对照组30例。各组在年龄、性别、分级、UPDRS评分、危险因素等方面具有可比性。见表1。

1.2 治疗方法

对照组予以多巴丝肼片治疗(上海罗氏制药有限公司生产,规格0.25 g,批号SH2448),起始剂量为125 mg/d,并根据个体情况,逐渐加量为250 mg/d。观察组患者在对照组治疗的基础上加用依达拉奉注射液(南京先声东元制药有限公司生产,规格20 mL:30 mg,生产批号1012142)治疗,将30 mg依达拉奉注射液加入到0.9%的氯化钠注射液中静脉滴注,滴注时间为0.5 h,每日滴注2次,共治疗20 d。

1.3 观察指标

观察患者UPDRS评分包括日常生活、精神行为情绪、运动检查等临床症状与体征的变化。

1.4 疗效评价

显效为治疗后UPDRS评分减少 $\geq 50\%$;有效为治疗后UPDRS评分减少20%~50%;无效为治疗后UPDRS评分减少小于20%。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,治疗前后指标的比较采用 t 检验,率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效的比较

治疗后,观察组患者显效17例,有效11例,无效2例,总有效率为93.33%;对照组患者显效12例,有效10例,无效8例,总有效率为73.33%。两组总有效率的比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组总有效率明显高于对照组。见表2。

表1 患者一般情况

Table 1 General situation of patients

组别	性别		Hoehn-Yahr 帕金森病分级					
	女	男	1级	1.5级	2级	2.5级	3级	4级
对照	19	11	2	4	8	8	5	2
观察	17	13	2	3	8	10	5	3

组别	年龄/岁	UPDRS 评分				高血压/例	冠心病/例	糖尿病/例
		精神行为情绪	日常生活	运动能力	总分			
对照	66.90 $\pm$ 6.15	7.53 $\pm$ 2.57	24.70 $\pm$ 5.75	21.17 $\pm$ 4.02	53.33 $\pm$ 8.83	25	8	6
观察	66.47 $\pm$ 6.26	7.60 $\pm$ 2.33	24.23 $\pm$ 6.10	21.10 $\pm$ 4.99	53.17 $\pm$ 9.23	24	8	7

表2 临床疗效分析

Table 2 Clinical efficacy analysis

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察	17	11	2	93.33%
对照	12	10	8	73.33%*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.2 UPDRS 评分的比较

两组患者治疗后的精神行为情绪、日常生活活动评分和运动功能评分较治疗前均有所降低 ($P < 0.05$), 治疗后两组患者日常生活、行为精神情绪、运动检查等 UPDRS 评分的比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明观察组 UPDRS 评分改善明显高于对照组。见表 3。

表3 UPDRS 评分的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)Table 3 UPDRS scores comparison ($\bar{x} \pm s$, $n=30$)

组别	观察时间	UPDRS 评分/分			
		精神行为情绪	日常生活	运动能力	总分
对照	治疗前	7.53±2.57	24.70±5.75	21.17±4.02	53.33±8.83
	治疗后	6.63±1.63 [#]	22.83±4.98 [#]	19.33±3.65 [#]	48.70±7.49 [#]
观察	治疗前	7.60±2.33	24.23±6.10	21.10±4.99	53.17±9.23
	治疗后	4.47±1.81 ^{**}	18.27±5.30 ^{**}	15.97±5.30 ^{**}	38.70±8.02 ^{**}

与同组治疗前比较: [#] $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: * $P < 0.05$ [#] $P < 0.05$ vs same group before treatment; * $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 不良反应比较

所有患者治疗前后一般体格检查及血、尿常规, 肝肾功能, 心电图均在正常范围内, 未出现严重不良反应。

3 讨论

血管源性帕金森综合征常出现在多次脑卒中后, 又称为脑卒中后帕金森病, 该病起病隐匿、发展较为缓慢, 常继发性于脑血管疾病, 受到药物、感染、脑血管疾病、外伤等因素的影响, 高血压、脑卒中、动脉硬化为其危险因素^[5], 表现为非对称性肌张力增高、慌张步态、呆滞、无静止性震颤等, 常常对左旋多巴治疗反应欠佳。目前该病病理机制尚不明确, 治疗药物以左旋多巴为主, 处于黑通路中的多巴胺能神经元能转化左旋多巴胺药物为多巴胺; 但是由于氧化应激作用的影响, 多巴胺的治疗效果并不理想, 据报道, 多巴胺药物治疗血管源性帕金森综合征的有效率仅为 24%^[6-8]。因此, 探寻血管源性帕金森综合征的有效治疗方法是人们迫切需要解决的问题。

帕金森患者脑黑质存在不可逆性线粒体损伤与氧化应激损伤, 其中存在大量 DNA 损伤、脂肪过氧化、 Fe^{2+} 聚集、还原型谷胱甘肽含量减少等情况^[7]。本研究给予依达拉奉治疗, 依达拉奉是新型抗氧化剂, 有助于清除自由基和羟基, 降低自由基的毒性作用, 减少氧化应激对多巴胺神经元细胞的

损伤^[9-14]。该药为治疗脑血管疾病的常见药物, 其能够与自由基相结合, 显著减少给多巴胺神经功能带来的损伤; 此外依达拉奉还能有助于改善微循环、抑制细胞凋亡等的作用。据报道, 依达拉奉有助于改善、修复基底核区卒中小病灶, 对运动功能障碍具有改善作用, 因此依达拉奉可能对血管源性帕金森综合征具有治疗作用^[14-16]。

本研究共搜集患者 60 例, 每组各 30 例, 各组在年龄、性别、分级、UPDRS 评分、危险因素等方面具有可比性。加用依达拉奉治疗后患者显效 17 例, 有效 11 例, 无效 2 例, 总有效率为 93.33%; 而对照组患者显效 12 例, 有效 10 例, 无效 8 例, 总有效率为 73.33%。总有效率比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明依达拉奉能明显改善血管源性帕金森综合征患者运动功能; 在 UPDRS 评分的比较中, 经依达拉奉治疗后, 患者的精神情绪行为、日常生活活动评分和运动功能评分较治疗前均有所降低, 且改善明显高于对照组。所有患者治疗前后一般体格检查及血、尿常规, 肝肾功能, 心电图均在正常范围内, 未出现严重不良反应。所以, 加用依达拉奉注射液治疗血管源性帕金森综合征, 能够改善患者的精神、情绪与行为评分、运动功能评分和日常活动评分等。综上, 多巴丝肼片联合依达拉奉治疗血管性帕金森综合征的临床疗效, 要优于单独使用多巴丝肼片, 且具有良好的安全性。本研究

未能全面搜集与患者疗效相关的所有影响因素^[17-20], 需要进一步的大样本的、多中心的完善临床研究。

参考文献

- [1] 史洪润, 孙 斌, 蒲传强, 等. 血管性帕金森综合征与帕金森病对比研究 [J]. 中国临床康复, 2002, 6(5): 646-647.
- [2] 赵德强. 血管性帕金森综合征与帕金森病临床特点及影像学的对比研究 [J]. 第一军医大学学报, 2005, 25(7): 868-870.
- [3] 黄海东, 邓敬兰, 宦 怡, 等. 磁共振测量黑质致密带宽度在帕金森病和血管性帕金森综合征鉴别诊断上的应用 [J]. 临床神经病学杂志, 2004, 17(1): 11-13.
- [4] 冯之英, 李秀华, 朱梅佳, 等. 血管性帕金森综合征与帕金森病的临床与影像学特点 [J]. 山东医药, 2014, (37): 1-3, 7.
- [5] 张国平, 贺茂林, 王莉莉, 等. 血管性帕金森综合征临床特点分析 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(24): 2805-2806.
- [6] 董 婷, 杨文明, 王晓旻, 等. 灯盏细辛对早期血管性帕金森综合征的作用探讨 [J]. 广东医学, 2013, 34(11): 1759-1762.
- [7] 宋成福, 胡彩娣, 顾培芳, 等. 高压氧治疗血管性帕金森综合征的疗效观察 [J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(2): 149-151.
- [8] 牛建一, 刘彦博, 王建法, 等. 嗅觉功能变化在帕金森病和血管性帕金森综合征鉴别诊断中的作用 [J]. 山东医药, 2012, 52(35): 75-76.
- [9] 韦廷求. 依达拉奉对急性脑出血患者再灌注损伤的临床疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2012, 35(2): 124-125.
- [10] 谈世东, 陈先文, 龚 亮, 等. 血管性帕金森综合征的临床、影像学特征及嗅觉功能的研究 [J]. 临床神经病学杂志, 2010, 23(3): 181-184.
- [11] Navarro-Otano J, Gaig C, Muxi A, et al. 123I-MIBG cardiac uptake, smell identification and 123I-FP-CIT SPECT in the differential diagnosis between vascular parkinsonism and Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism & related disorders*, 2014, 20(2): 192-197.
- [12] Antonini A, Vitale C, Barone P, et al. The relationship between cerebral vascular disease and parkinsonism: The VADO study [J]. *Parkinsonism & related disorders*, 2012, 18(6): 775-780.
- [13] Herbert M K, Kuiperij H B, Bloem B R, et al. Levels of HVA, 5-HIAA, and MHPG in the CSF of vascular parkinsonism compared to Parkinson's disease and controls [J]. *J neurology*, 2013, 260(12): 3129-3133.
- [14] Yip C W, Cheong P W T, Green A et al. A prospective pilot study of repetitive transcranial magnetic stimulation for gait dysfunction in Vascular Parkinsonism [J]. *Clin neurol neurosurg*, 2013, 115(7): 887-891.
- [15] Contrafatto D, Mostile G, Nicoletti A, et al. [123I]FP-CIT-SPECT asymmetry index to differentiate Parkinson's disease from vascular parkinsonism [J]. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2012, 126(1): 12-16.
- [16] Wang H C, Hsu J L, Leemans A, et al. Diffusion tensor imaging of vascular parkinsonism: Structural changes in cerebral white matter and the association with clinical severity [J]. *Arch Neurol*, 2012, 69(10): 1340-1348.
- [17] Choi S M, Kim B C, Nam T S, et al. Midbrain atrophy in vascular parkinsonism [J]. *Eur Neurol*, 2011, 65(5): 296-301.
- [18] Kalra S, Grosset D G, Benamer H T, et al. Differentiating vascular parkinsonism from idiopathic Parkinson's disease: a systematic review [J]. *Mov disord*, 2010, 25(2): 149-156.
- [19] Ishitobi M, Kosaka H, Takahashi T, et al. Aripiprazole monotherapy in the treatment of vascular parkinsonism [J]. *Psych Clin Neurosci*, 2011, 65(6): 607-607.
- [20] Horvath J, Burkhard P R, Bouras C, et al. Etiologies of Parkinsonism in a century-long autopsy-based cohort [J]. *Brain pathol*, 2013, 23(1): 28-33.